

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ HIỆU LỰC VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC HEANTOS 4 HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ CẮT CƠN NGHIỆN MA TÚY NHÓM OPIATS

**TRẦN VĂN CƯỜNG,
NGUYỄN MẠNH HÙNG, CAO THỊ VINH**

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiện ma túy (NMT) là một tình trạng nhiễm độc mãn tính do dùng lặp đi lặp lại lâu ngày một chất gây nghiện. Khi người nghiện sức khỏe giảm sút hay vì một lý do nào đấy phải ngừng sử dụng ma túy sẽ xuất hiện hội chứng cai với những biểu hiện chính: thèm nhớ mãnh liệt, chảy nước mắt nước mũi, vã mồ hôi, nổi da gà, đau môi người, buồn nôn, nôn, đi ngoài, mất ngủ...Hội chứng cai với những triệu

chứng rất khó chịu, thường xảy ra cấp tính đã buộc người nghiện phải quay lại sử dụng ma túy. Chính vì vậy việc điều trị hội chứng cai là việc không thể thiếu trong các liệu trình điều trị NMT. Heantos là bài thuốc y học dân tộc sưu tầm được trong dân gian. Công thức thuốc gồm 13 vị thuốc đông y, thời gian đầu thuốc chế ở dạng xirô và có những tên gọi khác nhau: Thuốc giải độc ma túy Đại dương TKD, thuốc giải độc thuốc phiện TKD, Heatos và đã được sử

dụng để điều trị cai nghiện ma túy ở một số địa phương từ năm 1989. Thực hiện quyết định số 5474/QĐ-BYT ngày 27/12/2006 về việc nghiên cứu bài thuốc Heantos 4 điều trị hỗ trợ cắt cơn cai NMT nhóm opiats, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với những mục đích sau:

- **Đánh giá hiệu lực lâm sàng và tính an toàn của thuốc Heantos4 trong điều trị hỗ trợ cắt cơn cai NMT nhóm opiats.**

- **Khảo sát tác dụng không mong muốn của thuốc Heantos 4 điều trị hỗ trợ cắt cơn cai nghiện ma túy nhóm opiats.**

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng tham gia nghiên cứu gồm 61 bệnh nhân được chẩn đoán nghiện ma túy nhóm opiats theo tiêu chuẩn của ICD- 10 điều trị tại khoa Y học dân tộc- Bệnh viện Tâm thần TWI trong khoảng thời gian từ ngày 06 tháng 04 năm 2007 đến ngày 06 tháng 07 năm 2007. Số bệnh nhân trên được phân chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm. Mỗi nhóm điều trị một phác đồ khác nhau:

- Nhóm 1 gồm 31 bệnh nhân điều trị bằng thuốc Heantos 4.

- Nhóm 2 gồm 30 bệnh nhân điều trị bằng phác đồ an thần kinh (ATK).

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu với hồ sơ nghiên cứu được thiết kế chuyên biệt chi tiết đáp ứng mục tiêu nghiên cứu. Sử dụng phương pháp nghiên cứu lâm sàng mở đánh giá trực tiếp trên cơ sở theo dõi điều trị trong 7 ngày, có so sánh trước, sau và so sánh đối chứng với nhóm sử dụng ATK. Các bệnh nhân được áp dụng thống nhất các quy trình nghiên cứu về: tuyển chọn bệnh nhân, tiếp nhận, điều trị nghiên cứu, cho uống thuốc, lấy nước tiểu và xét nghiệm tìm opiats bằng test nhanh.

3. Phác đồ điều trị:

+ **Phác đồ điều trị nhóm bệnh nhân dùng thuốc Heantos 4:**

Là phác đồ I trong nghiên cứu giai đoạn I đã được Hội đồng KH – CN Bộ Y tế họp đánh giá nghiệm thu ngày 27 tháng 3 năm 2007 lựa chọn và Bộ Y Tế đã có công văn số 2024/BYT – K2ĐT ngày 3 tháng 4 năm 2007 cho phép sử dụng trong nghiên cứu giai đoạn II. Cụ thể như sau: Ngày thứ nhất: Uống 2 lần mỗi lần từ 6- 7 viên (tùy theo tình trạng bệnh nhân). Khoảng cách giữa 2 lần uống là từ 6- 8 giờ. Uống lần đầu khi bệnh nhân xuất hiện hội chứng cai. Ngày thứ 2 và thứ 3: Uống 2 lần vào buổi trưa và buổi tối sau khi ăn, mỗi lần từ 6- 7 viên. Ngày thứ 4 đến ngày thứ 7: Uống 1 lần từ 6- 7 viên vào buổi tối trước khi đi ngủ.

+ **Phác đồ điều trị nhóm bệnh nhân đối chứng:**

Là phác đồ ATK đã được Bộ Y Tế ban hành kèm theo công văn số 4358/ĐTTr ngày 23 tháng 6 năm 1995.

4. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đa số bệnh nhân được nhận có độ tuổi từ 21- 40 tuổi.

Hầu hết bệnh nhân nghiên cứu ở 2 nhóm là nam giới.

Phần lớn bệnh nhân ở 2 nhóm nghiện ma túy mức độ nặng.

Bảng 1: Thời gian nghiện ma túy ở các nhóm bệnh nhân.

Thời gian nghiện	Heantos 4		ATK		P
	n	%	n	%	
≤ 5 năm	15	48,38	14	46,67	> 0,05
6 – 10 năm	10	32,26	13	43,33	> 0,05
11 – 15 năm	3	9,68	2	6,67	> 0,05
≥ 16 năm	3	9,68	1	3,33	> 0,05
Tổng số	31	100	30	100	

Đa số bệnh nhân nghiên cứu đã có thời gian nghiện từ 6 năm trở lên.

Bảng 2: Loại ma túy sử dụng ở các nhóm bệnh nhân.

Loại ma túy	Heantos 4		ATK		P
	n	%	n	%	
Heroin	21	67,74	22	73,34	> 0,05
H+Novocain	7	22,58	4	13,33	> 0,05
H+Pipholphen	3	9,68	4	13,33	> 0,05
Tổng số	31	100	30	100	

Đa số bệnh nhân ở 2 nhóm sử dụng heroin đơn thuần

Bảng 3: Phân bố bệnh nhân theo cách thức sử dụng ma túy.

Cách sử dụng	Heantos 4		ATK		P
	n	%	n	%	
Hút	7	22,58	9	30,00	> 0,05
Chích	22	70,97	18	60,00	> 0,05
Hút + chích	2	6,45	3	10,00	> 0,05
Tổng số	31	100	30	100	

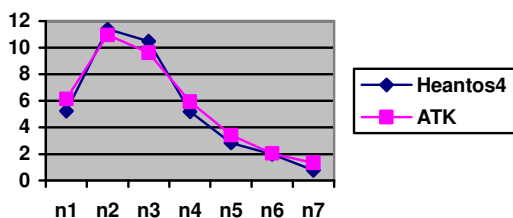
Bệnh nhân ở 2 nhóm sử dụng ma túy chủ yếu bằng cách tiêm chích.

Bảng 4: Sử dụng thuốc Heantos 4 ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

	Ngày 1		Ngày 2-3		Ngày 4-7	
	n	%	n	%	n	%
Uống 1 lần/24h	1	3,23	0	-	31	100
Uống 2 lần/24h	30	96,77	31	100	0	-
Liều 6 viên/lần uống	2	6,45	2	6,45	2	6,45
Liều 7 viên/lần uống	29	93,55	29	93,55	29	93,55

Nhìn chung việc dùng thuốc Heantos 4 của nhóm bệnh nhân nghiên cứu đã tuân thủ đúng phác đồ được phê duyệt.

Việc sử dụng thuốc ở nhóm bệnh nhân đối chứng tuân thủ theo đúng hướng dẫn của phác đồ ATK mà Bộ Y tế đã ban hành.



+ Đồ thị diễn biến hội chứng cai ở các nhóm.

Bảng 5: Thời gian tồn tại của hội chứng cai ở các nhóm.

Ngày điều trị		1	2	3	4	5	6	7
Nhóm H4	Hccai(+)	31	31	31	21	5	1	0
	Hccai(-)	0	0	0	10	26	30	31
Nhóm ATK	Hccai(+)	30	30	30	27	15	4	0
	Hccai(-)	0	0	0	3	15	26	30
P					<0,05	<0,01		

Bệnh nhân ở nhóm đối chứng thời gian tồn tại của hội chứng cai (+) có phần lâu hơn.. Không có bệnh nhân nào ở cả 2 nhóm hội chứng cai (+) tồn tại đến ngày thứ 7

Bảng 6: Tỷ lệ xuất hiện của các triệu chứng cai ở 2 nhóm.

Triệu chứng cai	Heantos 4		ATK		P
	n	%	n	%	
Ngáp	31	100	30	100	> 0,05
Chảy nước mắt, mũi	31	100	30	100	> 0,05
Tăng thân nhiệt	4	12,90	6	20	> 0,05
Toát mồ hôi	30	96,77	29	96,67	> 0,05
Thèm ma túy	31	100	30	100	> 0,05
Đau mỗi khớp	31	100	30	100	> 0,05
Mất ngủ	22	70,97	17	56,67	> 0,05
Tiêu chảy	10	32,26	17	56,67	< 0,05
Mạch nhanh	28	90,32	27	90,00	> 0,05
Buồn nôn, nôn	8	25,81	18	60,00	< 0,01
Dị cảm	29	93,55	29	96,67	> 0,05
Dãn đồng tử	15	48,39	17	56,67	> 0,05

Các triệu chứng xuất hiện nhiều ở cả 2 nhóm là: ngáp, chảy nước mắt nước mũi, thèm ma túy, đau mỗi khớp, toát mồ hôi, mạch nhanh, dị cảm. Nhóm dùng thuốc Heantos 4 số bệnh nhân bị tiêu chảy, nôn và buồn nôn ít hơn nhóm đối chứng. Số bệnh nhân điều trị thuốc Heantos 4 bị mất ngủ nhiều hơn số bệnh nhân đối chứng.

Bảng 7: Diễn biến triệu chứng chảy nước mắt, nước mũi ở 2 nhóm

		N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7
Nhóm H4	∑ Điểm	20	44	30	0	0	0	0
	%ĐTĐ	32,26	70,97	50,00	0	0	0	0
	Mức độ	Nhẹ	Vừa	Nhẹ	0	0	0	0
Nhóm ATK	∑ Điểm	26	40	26	8	1	0	0
	%ĐTĐ	43,33	66,67	43,33	13,33	1,67	0	0
	Mức độ	Nhẹ	Vừa	Nhẹ	R nhẹ	R nhẹ	0	0

Nhóm điều trị thuốc Heantos 4 thời gian tồn tại của triệu chứng chảy nước mắt, nước mũi ngắn hơn.

Bảng 8: So sánh diễn biến triệu chứng mất ngủ ở 2 nhóm.

		N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7
Nhóm H4	∑ Điểm	7	16	16	12	5	4	1
	%ĐTĐ	11,2	25,8	25,8	19,3	8,06	6,45	1,61
	Mức độ	Rn nhẹ	Rn nhẹ	Rn nhẹ	Rn nhẹ	Rn nhẹ	Rn nhẹ	Rn nhẹ
Nhóm ATK	∑ Điểm	3	16	14	5	0	0	0
	%ĐTĐ	5,00	26,67	23,33	8,33	0	0	0
	Mức độ	Rn nhẹ	Nhẹ	Rn nhẹ	Rn nhẹ	0	0	0

Mất ngủ giảm nhanh hơn ở nhóm bệnh nhân đối chứng.

Bảng 9: Thời gian cắt cơn nghiện ở các nhóm.

Ngày	Heantos 4		ATK		P
	n	%	n	%	
2 – 3 ngày	16	51,61	8	26,67	< 0,05
4 -5 ngày	15	48,39	22	73,33	< 0,05
6 – 7 ngày	0	-	0	-	
> 7 ngày	0	-	0	-	
Tổng số	31	100	30	100	

Nhóm điều trị bằng Heantos 4 có số bệnh nhân cắt được cơn nghiện sau 2-3 ngày nhiều hơn nhóm đối chứng. Không có bệnh nhân nào ở 2 nhóm thời gian cắt cơn nghiện kéo dài sang đến 6-7 ngày.

Bảng 10: Kết quả xét nghiệm opiats ở các nhóm.

Ngày	Kết quả	Heantos 4		ATK		P
		N	%	N	%	
N1	Dương tính	31	100	30	100	> 0,05
Ngày 3	Âm tính	7	22,58	5	16,67	> 0,05
	Dương tính	24	77,42	25	83,33	> 0,05
Ngày 5	Âm tính	28	90,32	27	90,00	> 0,05
	Dương tính	3	9,68	3	10,00	> 0,05
N7	Âm tính	31	100	30	100	> 0,05

Kết quả xét nghiệm nước tiểu tìm opiats giữa 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa.

Bảng 11: Kết quả điều trị theo mức độ nghiện

Kết quả điều trị	Nghiện nặng		Nghiện trung bình	
	Heantos 4	ATK	Heantos 4	ATK
Tốt	3	2	4	3
Khá	17	16	4	6
Trung bình	3	3	0	0
Kém	0	0	0	0
P	> 0,05		> 0,05	

Kết quả điều trị bệnh nhân phân theo mức độ nghiện ở 2 nhóm là tương đương nhau.

3.8. Nhận xét về tác dụng phụ ở các nhóm bệnh nhân.

Qua theo dõi lâm sàng nhóm bệnh nhân điều trị thuốc Heantos 4 không thấy bệnh nhân nào xuất hiện tác dụng phụ của thuốc. Nhóm bệnh nhân đối chứng

có 2 bệnh nhân hạ huyết áp ở ngày thứ 2 và thứ 3 của liệu trình điều trị.

4. Nhận xét về cận lâm sàng.

Nhìn chung ở cả 2 nhóm bệnh nhân kết quả cận lâm sàng trước điều trị và sau điều trị thay đổi không đáng kể và không có ý nghĩa thống kê

Kết quả test Beck ở nhóm bệnh nhân điều trị thuốc Heantos 4 cho thấy thuốc Heantos 4 có tác dụng làm giảm tỷ lệ bệnh nhân bị trầm cảm mức độ nặng và vừa xuống mức độ nhẹ. Kết quả tests Zung cho thấy thuốc Heantos 4 đã làm giảm đáng kể tỷ lệ có lo âu ở bệnh nhân cai nghiện.

BÀN LUẬN

Trên đồ thị diễn biến hội chứng cai của 2 nhóm nhận thấy: Hội chứng cai ở 2 nhóm cao nhất vào ngày thứ 2, ngày thứ 3 bắt đầu giảm, từ ngày thứ 4 trở đi giảm rõ. Các ngày thứ 2, thứ 3 hội chứng cai ở nhóm Heantos 4 diễn ra nặng hơn nhưng từ ngày thứ 4 trở đi lại nhẹ hơn nhóm đối chứng. Bệnh nhân nhóm điều trị bằng thuốc Heantos 4 có thời gian tồn tại của hội chứng cai ngắn hơn nhóm đối chứng. Quan sát trên thực tế chúng tôi cũng thấy bệnh nhân điều trị bằng thuốc Heantos 4 nhanh chóng hồi phục sức khỏe hơn, nhanh chóng tỉnh táo hơn bệnh nhân điều trị bằng thuốc ATK. Bệnh nhân điều trị thuốc ATK hội chứng cai diễn ra có phần nhẹ hơn nhưng hội chứng cai tồn tại lâu hơn và mệt kéo dài hơn.

Nhóm bệnh nhân điều trị Heantos 4 có số bệnh nhân cắt được cơn nghiện sau 2- 3 ngày điều trị nhiều hơn so với nhóm chứng. Ngược lại nhóm đối chứng số bệnh nhân cắt cơn nghiện ở ngày thứ 4- 5 nhiều hơn. Có thể thấy cắt cơn nghiện bằng thuốc Heantos 4 nhanh hơn cắt cơn bằng phác đồ ATK.

Kết quả điều trị ở 2 nhóm là tương đương nhau, cả 2 nhóm đều không có bệnh nhân nào kết quả điều trị đạt loại kém.

KẾT LUẬN

Qua theo dõi, có so sánh đối chứng giữa 2 nhóm bệnh nhân nghiện ma túy được điều trị bằng thuốc

Heantos 4 và ATK chúng tôi nhận thấy:

-Thuốc Heantos 4 có tác dụng hỗ trợ điều trị cắt cơn cai nghiện ma túy nhóm opiats:

Hiệu quả điều trị tương đương với phác đồ ATK, thuốc có tác dụng giảm nhẹ rõ rệt mức độ biểu hiện và rút ngắn thời gian tồn tại của các triệu chứng: dân đồng tử, ngáp, vã mồ hôi, chảy nước mắt nước mũi, thêm ma túy và dị cảm, làm hạn chế sự xuất hiện của các triệu chứng tiêu chảy, nôn và buồn nôn ở bệnh nhân. Ngoài ra Heantos 4 còn có tác dụng giảm nhẹ các biểu hiện trầm cảm, lo âu có ở bệnh nhân nghiện ma túy.

- Khi sử dụng thuốc Heantos 4 cắt cơn nghiện ma túy không thấy xuất hiện tác dụng không mong muốn. Các chỉ số xét nghiệm sinh hóa, huyết học, điện tim biến đổi trong giới hạn bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Tích Huyền. Thuốc phiện và cai nghiện – Hội thảo toàn quốc về điều trị nghiện ma túy. Bộ Y tế – Hà nội 1994.

2. Bệnh viện Tâm thần TW – Báo cáo kết quả giai đoạn 1: Nghiên cứu thẩm định đánh giá an toàn và hiệu lực bài thuốc Heantos - Đề tài cấp bộ. Nghiệm thu 11/2001.

3. Trần Văn Cường, Lê Xuân Ôn, Lưu Tố Phấn, Nguyễn Mạnh Hùng: Nghiên cứu hiệu lực lâm sàng bài thuốc Heantos điều trị cắt cơn cai nghiện ma túy – Nội san Tâm Thần học- số 1- 2002.

4. Nguyễn Minh Tuấn – Nghiện heroin các phương pháp điều trị – NXB Y học- Hà nội 2004.

5. Bệnh viện Tâm thần TWI - Báo cáo kết quả giai đoạn I: Nghiên cứu đánh giá hiệu lực và tính an toàn của thuốc Heantos 4 hỗ trợ điều trị cắt cơn nghiện ma túy nhóm opiats- Đề tài cấp Bộ. Nghiệm thu 3/2007

6. Nguyễn Văn Ngân, Phụ thuộc và lạm dụng thuốc phiện- Tâm thần học và tâm lí Y học. Hà nội 2007.